

河南省科技发展计划项目（142102310406）资助

大药学视野下的 医院药学探索

DAYAOXUE SHIYE XIA DE
YIYUAN YAOXUE TANSUO

苏琼华 郭海鸥 马培志 主编

 郑州大学出版社

河南省科技发展计划项目（142102310406）资助

大药学视野下的 常州大医院药学探索

常州大医院
藏书章

DAYAOXUE SHIYE XIA DE
YIYUAN YAOXUE TANSUO

苏琼华 郭海鸥 马培志 主编

 郑州大学出版社
郑州

图书在版编目(CIP)数据

大药学视野下的医院药学探索/苏琼华,郭海鸥,马培志主编.
—郑州:郑州大学出版社,2017.12
ISBN 978-7-5645-5024-0

I. ①大… II. ①苏…②郭…③马… III. ①药理学-研究
IV. ①R9

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 293564 号

郑州大学出版社出版发行

郑州市大学路 40 号

出版人:张功员

全国新华书店经销

河南龙华印务有限公司印制

开本:787 mm×1 092 mm 1/16

印张:13.75

字数:320 千字

版次:2017 年 12 月第 1 版

邮政编码:450052

发行电话:0371-66966070

印次:2017 年 12 月第 1 次印刷

书号:ISBN 978-7-5645-5024-0

定价:39.80 元

本书如有印装质量问题,请向本社调换

编辑委员会

主 编 苏琼华 郭海鸥 马培志

编 者 苏琼华 河南省人民医院药学部
郭海鸥 河南教育学院学报编辑部
马培志 河南省人民医院药学部
陈 琪 河南省人民医院药学部
袁 琳 河南省人民医院药学部
苏佳楠 郑州人民医院
温 蕊 河南省人民医院药学部
王玉莹 河南省人民医院药学部



前言

本书系河南省科技发展计划项目(142102310406)的研究成果,是关于药学前沿发展的回顾和思考。本书从大科学角度对传统药学,特别是医院药学进行了较为深入的讨论。大药学下的医院药学,在药物基因组学、大数据、因特网、智慧医学等现代科学技术的支持下,将向着个体化用药、精准治疗的方向发展。医院药学正在延伸到社会、因特网、意识形态等各个方面,从全方位、多方面研究药物治疗中的相关性,从而更好地服务于患者,并为患者提供安全、有效、经济的治疗药物,提供正确、适合的治疗方案。大药学是一门与多学科有关的综合科学,与此密切相关的有统计学、计算机科学、管理学、环境科学、社会学、心理学和临床医学等。全书分为6章,由苏琼华、郭海鸥、马培志主编,其中郭海鸥编写第1章,第2章和第3章,马培志编写第6章,袁琳编写4.6,温蕊和陈琪编写4.5,王玉莹编写4.4,苏佳楠编写4.1,4.2,其余由苏琼华编写并最后定稿。

本书的主要亮点是:在大数据、因特网基础上,首次提出大医学和大药学的概念,并对其应用到医院药学中进行了深入探索。在药学研究飞速发展的今天,希望本书能够带给相关科研人员新鲜而前沿的知识,通过此书对于药学发展有多广角、多视野、深层次的了解,推动交流合作。

本书的编写和出版得到了郑州大学出版社、编者单位各级领导和有关专家的大力支持与帮助,特别是河南省人民医院张连仲院长和药学部、科研外事处、财务处等部门及张伟、方凤琴、郭锐、曹凤秋、修佳、刘宜生、姚重阳、赵海洋等同志,在此致以衷心的感谢。本书参阅了大量文献,在此向作者致以崇高的敬意。由于编者水平所限,疏漏和不妥之处在所难免,敬请广大读者和同行专家批评指正。

苏琼华

2017年6月于郑州

目录

1 从大科学到大药学	1
1.1 大科学	1
1.2 大医学	6
1.3 大药学	14
2 大医学及大药学的基本应用	18
2.1 基因技术在医学中的应用	18
2.2 大医学促进了以患者为中心的医疗服务模式发展	27
2.3 大医学与精准医学、循证医学	31
2.4 大药学视野下的药物经济学	42
2.5 大药学视野下的新药研发	45
3 智慧医疗与智慧药学	52
3.1 智慧医疗	53
3.2 智慧医疗发展现状及趋势	63
3.3 智慧药学	71
3.4 智慧医疗和智慧药学在药学服务中的优势及应用	73
3.5 智慧医疗和智慧药学由于大数据的支持与人工智能而更加智慧	81
4 大药学视野下的合理用药	85
4.1 合理用药	85
4.2 选择适宜的药物(合理的身体状况、注重个体差异)	87
4.3 疾病对药物的影响	89
4.4 注重个体差异	92
4.5 合理饮食对药物治疗的影响	98
4.6 合理的用药方法	104

4.7	合理联合用药(注重联合用药的合理性)	111
4.8	大药学视野下的合理用药	122
5	大药学视野下的中药学	127
5.1	中药在临床的使用现状	127
5.2	中药在临床使用中的问题	129
5.3	大药学视野下的中药应用	137
5.4	中药的大数据契机	139
5.5	大数据在中药及其他传统医药研究中的应用	142
6	大药学视野下的药学数据资源	150
6.1	药学数据资源	150
6.2	药学数据特征	154
6.3	药学数据常用分析方法和应用方向	155
附录	作者发表的与科研项目相关的若干论文	157
参考文献		203

从大科学到大药学

1.1 大科学

科学是人们在长期的实践当中,对实践经验的总结和概括。它的基本任务是探索、求证客观真理,提示和发现事物发展的客观规律,并为人们再认识世界和改造客观世界提供指南。它包括自然、社会和思维等知识体系。近年来,随着经济、文化、科技的发展,一方面学科的划分越来越细、分支越来越多;另一方面许多新兴交叉学科的相互关联与交叉,使科学研究不再仅局限于一个小的范围和某一类或某一项研究,学科间的相互依赖与影响,把原来各大科学门类和具体学科构成了一个相互作用、普遍联系、相互依赖、相互渗透、不可分割的统一整体。并且这种趋势随着全球经济、文化、科技的融合和各学科不断地相互渗透、交叉、影响变得愈加强烈。它要求合作的范围越来越广,投入也越来越大,常常远远超出某一学科或领域,超越一个国家所能承担的能力,而需要多学科、大规模的国际综合协作,如国际空间站计划、欧洲核子研究中心的大型强子对撞机计划(LJC)、Cassini 卫星探测计划、Gemini 望远镜计划,人类基因图谱研究、全球变化研究等。如今科学技术的发展已进入一个新的时代——大科学时代。

1.1.1 什么是大科学?

大科学(big science)是由美国著名物理学家温伯格于1961年首次提出的,随后美国耶鲁大学著名科学社会家普赖斯先生在1962年的演讲《小科学、大科学》中再次提及,并于1963出版的《小科学、大科学》一书中对此又进行了进一步的完善和发展。他认为二战前的科学都属于小科学,从二战时期起,“由于当今科学大大超过了以往水平,我们显然已经进入了一个新时代”,即大科学时代。

那么什么是大科学呢?

目前大科学还没有一个标准的、人们普遍接受和认可的定义,但一般认为大科学是相对于小科学而言的,通常是由大量科技人员参加,投入大量科研经费的大规模科研活

动。其本质特点在于:具有科技、经济与社会高度协同性;多学科渗透、综合和交叉;自身的整体性和系统性;源自学科规划和系统管理。其规模巨大,拥有尖端、高级的技术设备,并对社会经济、政治、文化等产生重大影响作用的现代自然科学。

1.1.2 从小科学到大科学

(1) 小科学与大科学

所谓科学技术的体制化就是把科学技术确立为一种社会建制的过程。作为社会建制的科学体制,是指科学的组织机构、设施、规则等过程的一个有机系统体系,其中科学组织、科学设施是科学体制的硬件系统,是科学活动得以正常开展的物质基础;科学规则是科学组织系统的运行机制,可以看作科学体制的软件系统,它包括:①科学家及其道德规范、精神气质;②科学组织的规章制度、组织原则;③国家(地区或民族)的科技立法、科技政策等。随着社会历史的发展,科学的体制化也在发生着变化。一般的认为16~18世纪是所谓的小科学占统治地位的时代,科学研究人员还不叫科学家,他们从事的科学还没有成为一个固定的社会职业。他们一般凭自身的技艺、兴趣和依靠别人给予的资金(少数人是凭借自己的资金)进行科学研究活动。他们的目的主要是探索、认识世界,很少有功利主义的色彩,体现了为科学献身的可贵情操。随着社会的发展,19~20世纪科学体制加速发展,并于20世纪成为一种重要的社会建制,科学研究活动渐渐摆脱了那种只是少数有钱有势人凭兴趣爱好进行业余研究活动的状态,成为专门的、公认的社会化职业,有其专门的组织机构及交流平台,并且有了各类专门院校等,为科学的发展培养人才,开始对社会经济、政治、文化等产生重大影响,终于发展到大科学阶段。与小科学比,大科学在科学研究上具有集体化、大规模化的特点。它的科学研究活动从最初的个人(或学派)自由研究为主,发展到松散的学会(或无形学院)形式,再到集体研究模式,发展到国家规模甚至国际规模的研究。1942年美国研制原子弹的“曼哈顿”工程便是大科学开始出现的标志。它投入了巨大的人力、物力、财力等,并且作为一个系统工程,还必须处理好分工合作的关系,其中任何一个环节都不能出现问题,否则,将危及整体,而使整体前功尽弃,它的成功显示了大科学浩大规模和社会化良好协作的特点。

随着社会的发展,科学已成为一项重要的社会事业,已成为国家或地区的重要战略产业。当今世界,已经没有哪个国家或民族把科学技术仅仅看成是科学家从兴趣爱好出发进行研究的、可有可无的事情,而是把它当作关系国家根本利益的基本力量和核心要素。美国前总统克林顿就曾这样表述:“为了保持美国在科学上的突出成就并推进科学在重大国家利益中的作用,我们必须重新考虑和重新塑造我们的学科政策。国家利益中的第一核心要素,都要求科学研究和教育给予强有力的保证。”大科学时代的科学家已不能把科学的认识仅停留在认识世界上,还必须考虑改造世界这一更重要、更复杂的问题。它是科学技术与生产的联合体,是科学技术化和技术科学化相结合的产物,是科学技术一体化的科学。目前,从科学文献、科学家的数量、科学研究经费,再有新产品、新工艺由实验室到社会广泛的应用周期等,均在呈指数般的高速增长。

大科学它不仅是科学技术一体化的科学,同时它还是系统化、整体化的科学,是学科

整体化和技术群体化的必然结果。自然界是一个有机统一的整体,人类社会同样也是一个有机统一的整体,而且自然界与人类社会构成一个更大的有机统一的整体,实际上是密不可分的,并存在着一条沟通自然科学各门学科以及自然科学与人文社会科学的有机链条。人类对他们的认识本来应该是内在统一的,但由于种种原因,自近代自然科学产生以来,学科却被分割成彼此似乎毫无联系的、分门别类的、各式各样的学科,甚至导致了自然科学与人文社会科学关系的扭曲和严重对立,科学精神与人文精神的根本分离等。这种状况在 20 世纪伴随着系统科学的产生与发展,终于得到了有效的缓解和改善,人们越来越认识到现代科学是整体化的科学。同样,现代各个技术领域的相互联系也日趋密切,它的发展往往表现为一个技术群或几个技术群的发展,很少是单一技术的突破或单一技术的应用,比如信息技术就是一个技术群,并且是新的技术体系的主导技术群。信息技术的发展,给基因检测带来了新的飞跃,生物+信息技术,使基因检测有了质增长,有单点的检测,到多点位,到今天的高通量技术的应用,从小数据的试验设计到今天大数据样本的广泛采集,可以清楚地看到大数据、大科学的身影。

(2) 大科学与小科学的关系

小科学的发展和积累,引爆了大科学的来临,为大科学的发展奠定了基础。也就是说,大科学是由小科学历史形成的,是科学技术和社会巨大发展与进步的主要表现。为了认识和把握现代科学技术,必须建立起与其相适应的大科学观。同时也要认识到小科学存在的必要性和它相对于大科学的基础性。小科学是大科学产生的前提与必要条件,大科学则是小科学合乎逻辑发展的必然结果。小科学中有许多属于科学前沿探索性的基础性研究,它在人力、物力、财力等方面的投入与大科学相比,并不算多,但在难度和所花费的时间上却并不亚于大科学,甚至超过大科学,并且不能保证每项研究的成功,不过它一旦获得突破或成功,它的意义却是重大的,能为大科学的奠定基础或带来重大的发展。

小科学与大科学是相辅相成的,是整个科学事业的重要组成部分。现代科学事业既有大科学的硬核,又有小科学软组织的“弹性结构”。大科学是核心,缺之不可,必须靠它支撑现代科学事业的大厦,小科学则是必不可少的保护层;只有在小科学比较发达的情况下,才能避免大科学遭受不应有的损害。在小科学与大科学的关系上,美国科学经过长期演进、“历史地”形成以小科学为基础、以大科学项目为核心的科学建制以及具有主体多元、高校主导等特点的科研模式;能够根据情况的变化进行适当调整。

在美国科学既有“大科学项目”的硬核,又有“小科学项目”这样的软组织。“大科学项目”一般是建立在“小科学”项目群上,或者说是建立在“小科学”的土壤上,当一个“小科学项目”完成后,在“小科学”的土壤上又会长出或选出新的“大科学项目”来;“大科学”研究属于大系统范畴,大科学既是聚焦的目标,又是发散的平台,它所产生的主要效果必然是广泛和深远的。如“大科学”研究计划实施过程中所获得的一系列尖端技术突破具有巨大的潜在生产力。一旦辐射、嫁接和转移到社会生产领域,就会取得令人惊叹的经济效益。如美国在“星球大战计划”中产生的全球定位系统(GPS),原为军事目的服务,如为机、舰导航等,据估算,2002 年利用 GPS,获得的商业收入达到 120 亿美元,每年

递增超过 20%。总之,大科学具有涉及学科多、参加人数多、耗用多、投入资金多,而且需要时间长的特点。

1.1.3 大科学研究的现状及其发展趋势

大科学具有投资强度大、多学科交叉、试验设备昂贵、复杂,研究目标宏大等特点,根据它的研究目标和组织形式又可将大科学分为两类,即需要巨额投资建造、维护和运行大型研究设施的“工程式”大科学研究(又称“大科学工程”)和需要跨学科合作的大规模、大尺度的前沿性协作学科研究项目。“工程式”大科学研究(又称“大科学工程”)巨额的投资和多领域的协作,包括预研、设计、建设、运行、维护等一系列研究开发活动。其大型的设备不仅是许多学科领域开展创新研究不可缺少的技术和手段支撑,同时其本身又是科学技术高度发展的综合体现,是国家或地区科技实力的重要标志,像国际空间站计划、欧洲核子研究中心的大型强子对撞机计划(LHC)、Cassini 卫星探测计划、Cemini 望远镜计划等。再有是需要跨学科合作的大规模、大尺度的前沿性协作科学研究项目,通常是围绕一个总体研究目标,由众多科学家有组织、有分工、有协作、相对分散开展研究,如人类基因组图谱研究、全球变化研究等。

(1) 国际大科学研究的现状

早期科学技术研究主要是从宏观的研究领域逐渐向学科、分支研究方向发展,随着研究工作的深入发展以及对技术要求的不断提高,其多学科技术的交叉逐渐衍生了一些彼此渗透、新的研究方向,甚至是学科。但近年来,随着经济、文化、科技全球化的药学的发展,科学技术的国际合作也逐渐得到了发展,尤其是对于双边或多边国家共同关切的应用技术、环境、资源等问题,以及依赖于技术资源互补的科技规划,逐渐得到了各国政府、科技组织以及新科技的广泛认可。在这种背景下,由于大科学研究在科学前沿全方位拓展以及在微观和宏观层面的深入发展,许多学科问题的范围、规模、成本和复杂性远远超出了一个国家的能力,必须开展双边或多边的科技合作,甚至在某些具有战略价值和意义的领域也开展国际的合作和协作。组织或参与国际大科学研究计划以及耗资巨大的大科学工程,成为进入国际科学前沿和提高本国基础研究实力与水平的重要途径。

目前,从运行模式来看,大科学研究国际合作主要分为 3 个层次,即科学家个人之间的合作、科研机构间的对等合作以及政府间的合作,其中以政府间的合作占主导地位。其合作方式主要有:人员互访、专题研讨会、代培研究生、学术进修、合作研究、技术转移、设备维护与运行等。20 世纪 90 年代,大科学国际合作进入一个新的时期。在 1992 年举行的经合组织组织部长级会议上,基于大科学项目研究的复杂性,智力、资金等资源共享,避免项目重复造成的巨大浪费等共识,设立了 OECD 组织政府间实体的大科学论坛。其主要目的是政府高级官员、来自基金组织的代表和政府部门的代表聚集一起,讨论资助大规模科学项目正在变化的条件和有关涉及大科学的政策问题。大科学论坛的意义不仅在于它使不同国家的科学家一起交流和讨论科学领域的发展,而且也使不同国家的政府一起讨论每个领域的发展机会和挑战,交流和了解各自的现状和想法,从而制定出合作的政策。大科学论坛的建立,使世界各国间的大科学国际合作取得了很大进展。例

如,1994年欧洲核子研究中心委员会批准了合作建造大型核子对撞机(LHC)计划;1996年有俄、美、欧盟、日等参加实施的国际空间站计划等。大科学在科学的发展中发挥着关键的基础作用,并且与国家的长远利益、综合国力、国际地位和外交实力密切相关。可以预见,世界各国的大科学国际合作将会进一步加强。

(2) 大科学的发展趋势

目前科学活动的发展过程,是经历了小科学以增长人类知识为主要目的和依个人的自由研究为主要特征的科学时代,逐渐步入大科技时代,即其向着具有显著的全球社会、经济的时代特征,从无序到有序,从个人行为、团体(机构)行为发展到国家行为的时代迈进。科技活动的规模也从单一学科或领域向多学科、多领域技术交互发展,其产生的社会影响日益增大,尤其是在空间研究领域和生命科学领域,国际空间站计划和人类基因组计划已成为有代表性的大科学项目。

以人类基因组计划为例,1986年美国生物学家、诺贝尔奖获得者杜尔贝科(R. Dulbecco)首次提出了测出人类基因组DNA序列,分析所有人类基因并阐明其在染色体上的位置,从而在整体上破译人类遗传信息的设想,该计划得到了美国政府的积极响应,并于1998年10月正式启动了这项耗资30亿美元,为时15年的计划。该计划自实施以来,很快受到国际科学界的重视,英国、日本、法国、德国的科学家先后加盟,并扩展成合作计划。1996年举行了更加合作的人类基因组大规模测序战略会议,我国也于1999年7月在国际人类基因组组织注册成功,负责测定全部序列的1%,作为唯一的发展中国家成为该计划的第6个参与国。2000-06-26,各国新科技联合向世界宣布人类基因组工作草图已基本完成,已绘制出人体97%的基因组,其中85%的基因组序列得到了精确测定,包含了人体约30亿个碱基对的正确排序。这一重大成就立刻受到全世界的瞩目,各国均给予了高度评价,认为人类基因组计划是继曼哈顿原子计划、阿波罗登月计划之后的第三大学科计划,其对人类认识自身,提高健康水平,推动生命科学、医学、生物技术、制药业、农业等领域的科技发展具有极其重要的意义。人类基因组工作草图的完成是该计划实施的一个里程碑,标志着人类在研究自身的过程中迈出关键的一步。

我国在该计划汇总完成了第3号染色体断臂上3000万个碱基对的各种草图,通过参与这一计划,改变了国际人类基因组研究的格局,能够分享这一计划历时10年积累的全部成果、数据和技术,建立起了大规模测序的全套技术及科技队伍,为我国今后的生物资源基因组研究及参与国际生物产业竞争奠定了基础。目前,我国已建立起以整套完整的基因组研究体系,在基因多样性领域、疾病基因研究和基因功能研究方面也取得了一系列令人惊喜的成就,但我国现有的基因组研究队伍的总体状况,特别是在资金和技术设备方面与发达国家相比,仍存在着相当大的差距。要使我国从基因资源大国转变为基因研究大国,扭转目前面临的生物资源流失的严重情况,仍将付出极大的努力。

应该说,大科学项目的争议一直较多,尽管多数大科学计划出自于科学复杂度的需要,但也有更多的科学社会生态因素的作用。高能物理计划等事例表明,尽管有些多学科计划未到达原定目标,但还是得到了出乎意料的结果,并继续促使着计划的延伸和发展,这是人类认识和了解自然现象的必然经历,基因组计划等大科学项目也同样存在着

相同的发展模式。然而,与其他大科学计划的不同点在于,基因组计划、全球变化研究计划、植物基因测序计划等大科学项目具有显著的社会和经济效益特征,在资源有限的情况下,这种与全球目前潜在的人口、粮食、饮水和能源危机关联度较高的大科学计划,已成为探索人类新的生存与发展空间的大科学计划,共同成为目前国际上大科学计划主导。另外,资金、技术和人员的稀缺性在一定程度上限制了扩张型大科学计划的发展;研究的效率问题,即立题的最优化问题也成为当前国际上对大科学计划的争议点之一。其根源在于,随着科学技术的发展,研究活动的时效性特征日益明显,多数源于科学猜想和概念的大科学计划,经过长期的组织和实施,其研究成果往往仍无法直接阐述和解释科学现象,其研究的最终结果只是为科学现象的阐述提供一些研究信息或奠定技术、装备的基础,如果不具备进一步研究的潜力,其价值将会大打折扣。科学研究的标准之一是可重复性,不同的研究工作得到同样的结果才是真实可信的。但是,在大科学计划中,很难贯彻这一标准,在疾病方面无法再投入大量的人力和物力去重复研究。尽管通过间接研究以及相关技术的发展,也可为大科学研究计划的实施效果提供一定的佐证,但往往无法涵盖全部的研究内容和成果。

进入 21 世纪以来,科学技术活动的概念又开始从“大科学”时代向“超科学”时代迈进,有学者认为,“超科学”将成为 21 世纪人类社会科技创新新时代科学技术发展的主流。所谓“超科学”即是指超常规科学技术,其重要特征在于原创性和概念性,在技术方面呈现交叉性、边缘性、横向性和综合性。可以将“超科学”技术看成是大量的交叉科学技术、边缘科学技术、横向科学技术和中和科学技术的总称。从本质而言,大科学计划是收敛的,具有明确的研究目标,而概念性的“超科学”计划是发散的,难以界定其最终的研究目的,因此,有可能概念性“超科学”计划较难以取得大科学计划的已获成就。尽管如此,但当前科学技术正孕育着一个全新科学技术时代的到来,“超科学”理念的建立将对未来决策者制定宏观、微观的科技、经济与社会发展政策具有广泛和深远的意义,尤其是在科技原始创新性研究以及对自然科学深入认识方面必将起到巨大作用。

1.2 大医学

1.2.1 大医学

我们今天之所以将医学称之为大医学,是因为近些年来,我们的世界已经“熊皮特化”了。数字化设备大规模高强度地渗入我们的日常生活,我们也因此根本性、一次性地改变彼此之间以及整个社交网络的沟通方式。我们最宝贵的财富——健康,也正在经历着这样的改变,成为数字化的战利品。远程医疗、CT、核磁共振、智慧医疗、因特网+医疗、移动医疗数字化设备和技术,正在一步一步地走入医疗。大数据、组学研究以及生物高通量技术也正在和医学交融,贯穿于个体治疗、精准医疗的实践与应用,给医学将带来颠覆性的改变。在这个电子信息时代,我们正在逐渐将自己转变为信息的一种,成为意识

的技术延伸。医学的疆域在不断扩展,信息飞速增长,我们对于疾病的认识和了解正在由点的、局部的、表浅的向纵深的、全面的、立体的展开,从关注疾病本身,到与病相关的人,到与该人、该病相关的社会背景、环境影响,因此,我们不能不感叹医学的浩大,不能不称之为大医学。

250 多年前,先哲们就对传统医疗有过入木三分的描述:医生们开着自己不太熟悉的药,诊治着自己不甚了解的病情,评判着自己一无所知的人体。今天要做一个知识全面的医生依然不易。1998 年以前,一名全科医生受到的各种指南合计质量达到 22 kg。现今,一名内科医生如果想要跟踪更新知识,每天需要读 19 篇文献。以前,一位医学大师可以掌握 80% 以上的医学知识,就可以具有绝对权威性,而现代医学越来越依赖于具体数据的采集和由此做出的判断。尽管今天医学还不是非常准确,正在摸着石头过河,我们对人体还了解有限,绝大多数的筛查试验、治疗、药物都在错误的个体身上过度使用,从而造成巨大的浪费。但随着电子、数字时代的前行,生物技术的前行,我们已经取得了进步。就拿 21 世纪的头 10 年来说吧,在医疗领域,人类基因组测序工作的完成,使得超过 100 种的常见疾病如大部分的癌症、心脏病、糖尿病、免疫功能紊乱,以及各种神经系统疾病等潜在的致病机制显露无遗。这是近年来人类基因测序这一大科学项目带给医学的一大飞跃。

今天我们在把疾病划分得越来越细,但在对各种疾病诊治和研究中发现,它们并不是单纯的因素所致,如同一张千丝万缕的网,诱发的原因的触角在不断触生、延长,它来自遗传的、生活的、环境的以及个人身心的因素。虽然,我们已经在遗传因素对疾病的影响方面有了更进一步的了解,可以从遗传学角度对它的易发性进行预测,例如我们今天常见的心血管疾病、消化系统疾病、内分泌系统疾病以及生殖泌尿系统的疾病受赠、家族的遗传因素。我们可以不只是关注于疾病的治疗,而且可以提早关注它们的预防、发生和发展,但同时,我们也应该认识到它同时也是心身性的疾病,患者疾病的发生同时也与社会环境、生活环境、自身体质和生活习惯等相关。它的触角延伸、渗透到人类、社会、生物等许多学科。而它的服务和管理又触及物理、化学、因特网等的学科和领域。因此它的划分虽然越来越精细,但同时它所触及的范围和领域却是越来越广泛,需协作的领域和投入也在增加。因此我们对疾病的认识和治疗应从多方位、多角度加以审视,医学的、人文的、社会的、自然环境的,因此我们称之为大医学。

1.2.2 大医学是现代医学发展的必然

大医学是现代医学发展的必然趋势。《大科学》作者普赖斯在三十多年前说:“大科学如此新颖,难免使人去探寻它的开端;大科学又如此庞大,以致我们很多人担心是否我们创造出一个直立的庞然大物;大科学更是如此地不同于以往,这又使我们不免用怀旧心情回顾曾是我们生活方式的小科学。”我国著名科学家钱学森、钱伟长等极其关注科学的发展,认为“21 世纪是交叉学科时代”,对医药卫生界来说,21 世纪是医学与物理、化学、生物、信息技术等学科大交叉的时代。目前,CT、核磁技术是物理与信息在医学诊断中应用,它将医学推入到了数字时代;检验、基因检测等化学与生物技术在医学领域的应

用,也无一例外的对医学进行了量化;随之而来的智慧医疗、移动医疗、大数据也将给医学带来巨大的改变,因此,高屋建瓴,我们认识此点越早越快,工作越主动越好,积极树立大医学观。

大医学包括医学内部和外部向多学科交叉渗透,向整体化网络发展,如微观上向分子化、基因化发展,产生医学分子生物学、医学基因工程(各有几十个分支)等。它将使病因、发病、诊断、治疗、预防、康复、药物等学科起革新性变化。一些边缘、中介、交叉、横断、当采(成果最多)、回采学科层出不穷,使21世纪生命科学放出灿烂光芒。同时,从宏观上向社会化、信息化发展,产生社会医学、行为医学、环境医学、健康医学、系统医学等学科。如信息高速公路将基础、临床、康复、预防等医学和医学教育、科研、管理等全方位带来革命性变化,配合因特网、物联网、多媒体技术,产生高效、方便、快速、价廉的传播与服务功能,是医药卫生产生各种意想不到的效果,彰显出大医学无限的魅力。

传统的医学观认为,医学的目的在于保障健康、治愈疾病、延长生命,将医学仅局限于生物学观点,忽视宏观的社会群体和行为心理对于人的疾病和健康的影响,忽视医学与社会、经济、文明、道德的关系。而实际上人的健康水平,疾病的发生、发展是和社会息息相关的;反过来医学对社会的功能也是多方面的,它的发展有对维护社会安定、发展社会生产力以及促进经济发展、建设道德文明观,弘扬社会公德又有重要作用,医学对社会、经济、文明、道德的发展和建设有积极的促进作用,而社会、经济、文明、道德的稳定、建设和发展,对医学的进步和发展提供条件,它们之间呈双向作用,互有因果。1992年世界银行专家指出,投资于健康是加速发展的一种方式,因为“良好的健康状况,可以提高个人的劳动生产率,提高各国经济增长率”。

社会与医学的发展史正说明这点。临床医学早期,生物医学措施如杀菌灭虫、抗菌药物起到一定作用的话,随着社会和经济的发展,社会生产力的提高,人们的生活水平和生活环境得到了根本的改善,人类的疾病谱已经发生了巨大的改变,早期对人类威胁最大的疾病是天花、鼠疫等各种传染病,现在则转化为肿瘤、糖尿病等慢性非传染性疾病。英国学者 Mckeown 研究,21世纪初传染病死亡率的下降,10%是临床方法和药物使用,3/4是归功于饮食改善。这是社会的发展带给健康与医学的影响,随着社会的进步和发展,人们的物质生活富足起来。生活水平的提高,卫生环境的改善,使得传染性疾病对人们的危害减小。人类的寿命从20世纪中叶以来有了明显的提高,不仅西方发达国家进入了老龄化社会,而且中国也进入了老龄化社会。但是,在寿命增长的同时,慢性病也伴随而来,成为老龄化社会最大的敌人。世界银行在2015年底一份关于老龄化的报告《长寿与繁荣:东亚和太平洋地区的老龄化社会》中指出,目前全球65岁以上的老年人中的36%居住在东北亚地区;预计到2030年,癌症、心脏病、糖尿病和其他与高龄相关的慢性疾病将占这个地区全部疾病的85%。并且随着人们生活水平的改变,慢性病发病的年龄在不断提前,这是新的环境和生活方式带给人们的不适,过度地、无节制地饮食摄入,使人体无法承受超额的脂肪、蛋白质以及其他物质带给机体的负担;工业的发展带来的环境污染,增加了人患心血管疾病、代谢性疾病以及癌症的概率,人类祖先为适应物质贫乏地生活进化而来的节俭型基因,成为今天人类适应新的生活方式障碍。而对疾病遗传风

险的评估将使大医学具有了可预测性,指导我们如何应对这新的环境带给我们的改变。这是大医学带给人类的又一份福利。

Mckeown 研究,美国 20 世纪常见病死亡率的下降,现代化治疗只起到 3%~5% 的作用,因为它的下降发生在新疗法出现之前,《东南亚热带病和卫生学杂志》指出:“社会进步、经济发展、文化提高、自我保健意识的建立,人类心理素质的增强,在控制传染病和寄生虫病上发挥的作用比医学科学更加重要。”这是真知灼见。在我国消灭血吸虫病、麻风病以及小儿麻痹症方面主要靠社会措施,其次靠药物,就是有力证明。医学服务应从治疗扩大到预防、从院内扩大到院外、从生理扩大到心理、从技术扩大到社会。这是大医学观在医学实践中的体现,医学的进步不只关乎医学技术本身,还关乎其他学科,关乎社会的进步和人类生活环境的改善。

在疾病的治疗上,传统医学忽视个体的差异,缺乏确凿证据支持和循证依据治疗方式,使一些患者深受其害。据统计数据显示,在现有的 3800 万份公开发表的文献中,被他人引用超过 200 份的仅有 0.5%,而有一半论文从来没有被引用过。循证医学强调的是严格试验条件下大规模随机对照、双盲测试以及安慰剂对照的临床试验。对降脂药预防心脏病发作的大规模研究表明,每 100 位服药者中仅有 1 位能够受益于药物的疗效,而其他 99 位终身服药者每年花费 1500 美元后一无所获。权威部门最近回顾了包括 34 000 名患者的 14 个随机化试验的全部数据后得出结论:对先前并未遭受心脏疾病困扰的人而言,降脂药的整体净效益为零。这一结论提醒我们,依照循证医学进行的诊疗方法,只能有利于一个抽象的群体,而无法惠及具体个人。尤其是药物剂量上,医生在对患者进行药物治疗时,因人而异地改变剂量的行为非常罕见。在美国能真正遵医嘱的患者只有 50%,而中国这一数字将更低。这样的治疗方案,不受益无害还好,怕的是不受益反受害。

世界上第二大处方药波立维,2010 年的市场销售额达 90 亿美元。该药通过阻滞能使血小板聚集成血凝块的重要介质血小板受体 P2Y₁₂ 以防止冠状动脉支架介入手术中,支架血凝块的形成。虽然多年来,医疗专业人员察觉到波立维对病人有迥异的效果,对有的病人效果良好,但对有的病人可能毫无效果。研究人员发现,该药需要通过肝代谢才能具备生物活性,而 CYP2C19 基因变异功能缺失型的患者,支架出现血凝块的风险呈 3 倍上升。同时发现,CYP2 型等位基因的基因变异所致功能缺失型的患者相当普遍,可以在 30% 欧洲裔,40% 的非洲裔和 50% 的亚洲裔中找到。但幸运的是,尽管全世界每年有开展 200 万例冠状动脉支架介入手术,支架中血凝块的发生率只有 1%~2%,而会频繁出现心肌梗死或死亡的在 1%,这些患者很可能就是 CYP2C19 基因变异无法正常代谢和活化波立维,因此,波立维的药物基因组学的利害关系比涉及人数更多的降脂药更为严重,它直接关乎人的生命,利用全基因组关联分析(GWAS)对影响其疗效的常见基因进行测试,以预测治疗效果在大医学疾病治疗中的又一实践。它对确保治疗质量,减小治疗风险,降低治疗费用均有积极的意义。

2010 年,理查德·埃布林医生在《纽约时报》发表了“关于前列腺的大错误”一文,对他在 1970 年发明的前列腺特异抗原(PSA)的监测技术进行了质疑。指出 PSA 监测的流

行引发了一场劳民伤财的公众健康灾难。前列腺癌在男性极为常见,其中 15% 会被确诊,但在全部男性中死于该病者只有 3%,仅 PSA 检测的费用每年超过 30 亿美元。同样,参加乳房造影术筛查乳腺癌检查者中,每 2 000 位中仅 1 人由此免除因乳腺癌所致的死亡。每年,美国要在患者体内植入总价值 60 亿美元的 25 万个除颤器,但只有 10% 的设备挽救了患者的生命。为何大多数公开发表的研究发现都是错误的,作者研究发现准确度低的主要原因是:研究规模小,药物或治疗方案与方法的效应低,与研究有关的利益纠葛复杂,研究领域热门。因此,大规模地筛查反映了人口医学不顾个体间的差异,一味倡导不必要的医学测试和手术治疗的事实。这种现象将随着电子病历和个人健康档案的建立、大数据在医学领域的广泛应用而得到改善。基因、数据、网络、AI 将使医学进入一个精准的时代,这是大医学在融合了现代新的领域扩展的必然结果。

1.2.3 大数据正在改变医疗

当马丁·库珀(Marty Cooper)在 1973 年发明移动电话的时候,他无法想象、更不可能预计到,到 2012 年,全球移动电话的数量会突破 60 亿部;而且,他更无法预计的是,这个平台最终将对健康医疗行业产生不可估量的影响。1975 年,迈克尔·怀斯(Michael Wise)发明了个人计算机,到 2008 年的使用数量突破 10 亿台。与此同时发展起来的是 20 世纪 90 年代中期的因特网技术,到今天已有超过 20 亿用户在使用着它;视频,成为当前网络上最主要的数据传播媒介(以文件体积计算)。三者的融合,催生了智能手机的诞生,这 10 年当中,移动电话用户的数量从 500 万户增至 30 多亿户,这意味着,这个星球上接近一半的人,以及绝大多数成年人,每人拥有一部手机。他们一年要发送出 20 000 多亿条短信。我们那持续增长的计算能力,可借由深不可测的数据存储能力窥见一斑。

最大的飞跃发生于 21 世纪的头 10 年里。人类基因组 60 亿个碱基的测序工作完成,这使得大部分的癌症、心脏疾病、糖尿病、免疫功能紊乱,以及各种神经疾病等超过 100 种常见疾病背后的致病机制显露无遗;全基因组测序中,将人体的遗传信息存在 60 亿个字母。当科学家们埋头将基因组的各式区码排序时,工程师们正致力打造智能手机平台,一个支持电邮、短信、摄像、多媒体、全球定位和因特网接入的无线通信平台。与此同时,因特网带宽急速扩展,搜索引擎能力成倍提升。前所未有的技术革新与移动数码设备的兴起在这段时期同时发生,从 2001 年底平板电脑推出,到 2002 年的黑莓手机,再到今天风靡全球的智能手机,人与阿法狗的对决,数字化逐渐改变了我们聆听音乐、沟通信息、上网冲浪、出行、拍照、录像、娱乐、阅读甚至思考的方式,也在改变着医疗,为移动医疗和数字化人体的诞生提供了条件。

数字化人体,是确定个体基因组中的所有字母(生命代码)。数字化人体,是拥有远程持续监控每次心跳、每时每刻的血压读数、呼吸频率与深度、体温、血氧浓度、血糖、脑电波、活动、心情等所有生命与生活指证的能力。数字化人体,是对身体任何部位进行成像处理,进行三维重建,并最终实现打印器官的能力。或是利用小型手持高分辨率成像设备,在任何地方,比如,在事故现场或拨打紧 120 急救电话的某人家中快速获取关键信